

**ÜBER DIE VERMEIDBARKEIT EINER
LAPAROTOMIE BEI EINEM IKTERUS
UNKLARER GENESE**

Hermann Seitz

—
1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554601_0079

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. R. Zenker

ÜBER DIE VERMEIDBARKEIT EINER LAPAROTOMIE BEI EINEM
IKTERUS UNKLARER GENESE.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von
Hermann S e i t z
aus Dachau/Obb.
Dachau 1973

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. A. Grabinger

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. h.c. R. Zenker

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 27. März 1973



G L I E D E R U N G

- A Einleitung
 - 1. Physiologie der Bilirubinbildung
 - 2. Definition Ikterus
 - 3. Pathophysiologie des Ikterus
- B Diagnostische Möglichkeiten
 - a. Anamnese
 - b. Bewertung der klinischen Symptome
 - c. Bewertung der Laboratoriumsbefunde
 - d. Laparoskopie und Leberpunktion
 - e. Röntgenologische Differenzierung des Verschlußikterus
- C Eigene statistische Angaben
 - 1. Allgemeiner Teil
 - 2. Ursachen für Verschlußikterus
 - 3. Spezieller Teil
 - a. Probelaparotomie bei 10 Patienten mit Verdacht auf Verschlußikterus
 - b. Klinische Diagnostik
 - c. Laborchemische Untersuchungen
- D Zusammenfassung
- E Literaturverzeichnis

1. Physiologie der Bilirubinbildung.

Der Bilirubingehalt im Serum setzt sich in der Regel (zu 85 bis 90%) aus dem Abbau des Haemoglobins reifer Erythrozyten und zu 10 bis 15% aus Häm-Fermenten, vor allem in den Leberzellen und Häm-Vorstufen aus nicht ausgereiften Erythroblasten des Knochenmarks im Rahmen einer sogenannten ineffektiven Erythropoese zusammen. Das während dieses Abbauvorganges gebildete Pigment, Biliverdin wird im RES spontan oder enzymatisch zu Bilirubin reduziert und in die Blutbahn freigesetzt, es ist unkonjugiert, wasserunlöslich und daher toxisch. Durch die Bindung an Serum-Albumin (1 Mol. Albumin bindet 2 Mol. Bilirubin), wird es in Lösung gehalten, das hohe Molekulargewicht dieser reversiblen Komplexbindung von 60.000 verhindert ein Eindringen in die Zellen. Dieser Bilirubin-Albumin-Komplex, transportiert im Serum, gelangt so vollständig und rasch zur Leber-Leberzelle und wird dort in das Cytoplasma aufgenommen. Der Mechanismus der Bilirubinaufnahme und der intrazelluläre Transport zum Akzeptor, dem glatten endoplasmatischen Retikulum als dem Ort der Konjugation ist noch weitgehend unbekannt.

Das Konjugationsprodukt ist das Bilirubin-Diglukuronid. Die Synthese dieses wasserlöslichen Bilirubin-Diglukuronides wird durch die Glukuronid-Transferase als Überträgerferment katalysiert.

Nach erfolgter Konjugation mit Glukuronsäure verläßt das Bilirubin die Zelle und gelangt über die abführenden Gallenwege in den Dünndarm. Wegen seiner Wasserlöslichkeit wird es hier nicht rückresorbiert (Konjugationsblock), sondern erst im Colon nach Abbau zu unkonjugiertem Bilirubin (Dehydrierung) durch dort vorhandene Darmbakterien (Dehydrogenasesystem) von Escherichia-Coli-Baumgärtl und durch zahlreiche Reduktionsvorgänge zu einer Reihe von farblosen Verbindungen, zu den sogenannten Urobilinogenen.

Das rückresorbierte freie Bilirubin, sowie etwa die Hälfte der Urobilinogene werden über den Pfortaderkreislauf der Leber erneut zur Ausscheidung angeboten (enterohepatischer Kreislauf). Ein kleiner Anteil gelangt in den Systemkreislauf und wird als Urobilinogen durch glomeruläre Filtration mit dem Urin ausgeschieden. Sowohl Erkrankungen der Leber wie auch ein gesteigerter Häm-Abbau führen zu einer vermehrten Produktion, Resorption und Exkretion von Urobilin und Urobilinogen und stehen in direktem Verhältnis zum Schweregrad der Erkrankung, so lange kein Verschlaußikterus mit Zufuhrsperrre zum Darm oder eine Gallefistel nach außen besteht.

Das Bilirubin kommt im Organismus in zwei Formen vor:

1. als unkonjugiertes fettlösliches und
2. als konjugiertes wasserlösliches Bilirubin.

Das fettlösliche, unkonjugierte, wasserunlösliche Bilirubin gibt die indirekte v.D.- Bergh- Reaktion und ist nicht harnfähig. Dagegen ist das konjugierte, wasserlösliche Bilirubin- Glukunorid harnfähig und gibt die direkte v.D.- Bergh- Reaktion:
Direktes und indirektes Bilirubin.

2. Definition des Ikterus.

Die normale tägliche Bilirubin-Produktion eines gesunden Erwachsenen liegt bei 250 bis 280 mg%. Die Leber kann einen Mehranfall an Bilirubin z.B. durch gesteigerte Haemolyse bis zu 500 mg durch eine Steigerung der Ausscheidung eliminieren, ohne daß es zu einem erhöhten Serum-Bilirubinspiegel kommt. Liegt das tägliche Angebot über 500 bis 600 mg, tritt als Ausdruck einer überforderten Bilirubinausscheidungsfähigkeit Ikterus auf. Ikterus ist immer von einer Hyperbilirubinämie begleitet. Eine geringgradige Hyperbilirubinämie um 1,0 bis 2,0 mg% wird als Subikterus bezeichnet.

Bei einer Vermehrung des Serum-Bilirubin auf 2,5 mg% und darüber kommt es zum Austritt molekularen und albumingebundenen Bilirubins aus den Kapillaren in den extravasalen, intrazellulären Raum, zur Reaktion von Gallenfarbstoff im Gewebe und damit zu einer sichtbaren Gelbfärbung der Haut, der Schleimhäute, der Skleren und zahlreicher Organe.

An der Gelbfärbung der Haut und Geweben ist überwiegend Bilirubin beteiligt, bei lang bestehendem Ikterus Biliverdin. Die Intensität der Gelbfärbung hängt vor allem von dem Gehalt an stark bilirubinophilen elastischen und kollagenen Fasern ab, weniger vom aktuellen Serum-Bilirubingehalt.

Je nach Grad der Hyperbilirubinämie kann man von leichtem (2 bis 5 mg% Bilirubin), mittelgradigem (5 bis 10 mg%) und schwerem (15 bis 30 mg%) und sehr schwerem Ikterus (35 bis 70 mg%) sprechen.

3. Pathophysiologie des Ikterus.

Ikterus, Leberschwellung und rechtsseitige Oberbauchbeschwerden stellen häufig die ersten faßbaren Symptome einer hepato-biliären Erkrankung dar.

Je nach dem, aus welcher Quelle der erhöhte Serum-Bilirubingehalt resultiert, werden drei Gruppen von Ikterusformen unterschieden.

Tab. 1:



Vorwiegend aus therapeutischen Gesichtspunkten ist es jedoch wichtig, eine weitere Einteilung nämlich in einen "internistischen" und in einen "chirurgischen" Ikterus zu treffen, also in einen praehepatischen und hepatischen Ikterus und einen extrahepatischen Verschlußikterus.

Von den "internistischen" Ikterusformen führt der praehepatische Ikterus sehr selten zur Verwechslung mit einem "chirurgischen" Ikterus.

1. Es besteht hier meist ein leichter Ikterus.
Das vorwiegend indirekt reagierende Bilirubin (Anteil direktes Bilirubin zu 10 bis 20%) übersteigt nur ausnahmsweise 10 mg%.
2. Kein Bilirubinnachweis im Urin.
3. Da die häufigste Ursache des praehepatischen Ikterus die haemolytischen Anämien sind, sind die Retikulozyten in der Regel erhöht.
Andere Ursachen: Morbus Gilbert; posthepatische Hyperbilirubinämie; Shunt Hyperbilirubinämie.
4. Normale Leberfunktionsproben.

Bei den sogenannten hepatischen Ikterusformen kann dagegen die Abgrenzung von einem chirurgischen Ikterus größere Schwierigkeiten bereiten, vor allem bei der Abgrenzung des Cholostase-Syndroms, das sowohl intrahepatisch wie extrahepatisch bedingt sein kann.

Tabelle 2:

Ätiologie des Cholostase-Syndroms.

	Cholostatische Verlaufsform der Virushepatitis.
	Cholostatischer Drogenikterus.
Intrahepatische Cholo- stase	Alkohol-Fettleber.
	Schwangerschafts-Cholostase.
	Bakterielle Infektionen.
	Intrakanalikulärer Verschluß,
Extrahepatische Cholo- stase	Cholelithiasis, Cholangitis,
	Tumor, Striktur, Parasiten, extra
	kanalikuläre Gangkompression,
	Tumor, Leberechinokokkus, Leber- abszeß.

Die Gallensäuren sind für die Ausscheidung des konjugierten Bilirubins aus der Leberzelle in die Galle von großer Bedeutung. Sie sind aufgrund ihrer Fähigkeit zur Mizellenbildung in der Lage, schwer wasserlösliche Substanzen z.B. Cholesterin und Phospholipide zur Ausscheidung zu bringen.

Störungen der Gallensäurebildung aus ihrer Muttersubstanz, dem Cholesterin, in der Weise, daß chemisch abartige Gallensäuren entstehen (monohydroxylierte Gallensäuren vom Typ der Lithocholsäure) führen zur Hemmung der Gallensekretion, d.h. zum Phänomen der sogenannten "Cholestase".

Dieser Mechanismus ist von besonderer Bedeutung für die Entstehung des intrahepatischen Verschlußikterus, einer Ikterusform, die immer wieder Schwierigkeiten bei der Abgrenzung des extrahepatischen Verschlußikterus bereitet. Die diagnostische Differenzierung ist aus therapeutischen Gründen unbedingt notwendig, denn die extrahepatische Cholestase stellt in der Regel eine Indikation zur chirurgischen Intervention dar, während eine solche bei intrahepatischer Cholestase kontraindiziert ist.

Anliegen dieser Arbeit ist es, vor allem Untersuchungsmethoden zur Differentialdiagnose des Ikterus aufzuzeigen, um nach Möglichkeit die Zahl der Probelaparotomien zur Abklärung eines Ikterus niedrig zu halten. An Hand der aus diesem Grunde durchgeführten Probelaparotomien in der chirurgischen Universitätsklinik München in der Zeit von 1960 bis 1970 soll die Problematik der Indikation zur diagnostischen Laparotomie bei unklarem Ikterus dargestellt werden.

B DIAGNOSTISCHE MÖGLICHKEITEN.

Wenn ein Ikterus sichtbar wird, ist in jedem Fall auf eine hepatobiliäre Erkrankung zu schließen, die Anamnese einschließlich einer genauen Medikamentenanamnese, sowie der Krankheitsverlauf können entscheidende Gesichtspunkte zur differential-diagnostischen Abgrenzung des Ikterus liefern.

a. Anamnese

Die Familiengeschichte gewinnt Bedeutung in Bezug auf Gelbsucht, Anämie, Splenektomie oder Cholecystektomie. Für die Diagnose eines haemolytischen Ikterus, einer kongenitalen Hyperbilirubinämie oder von Gallensteinen ist eine positive Vorgeschichte sehr wesentlich.

Beruf und Kontaktmöglichkeiten mit Gelbsuchtkranken müssen erfragt werden. Besonders gefährdet ist das Krankenhauspersonal. Wegen der Möglichkeit haematogener Infektionen sollte nach vorausgegangenen Injektionsbehandlungen und nach Blut-Plasma-Transfusionen im Verlauf der letzten 6 Monate geforscht werden. Medikamentöse Behandlung vor allem Chlorpromazin oder Medikamentenmißbrauch mit Analgetika und Schlafmitteln kommen ebenso als auslösende Faktoren in Frage, die zu einer toxischen Leberschädigung führen können, wie chronisch enteritische Infekte und schwere konsumierende Erkrankungen.

Kachexie und auffälliger Gewichtsverlust findet man beim Carcinom. Beim Pankreas-Carcinom sind Rücken- und Oberbauchschmerzen häufig. Beim hepatozellulären Ikterus fühlt sich der Kranke schlecht, beim Verschlaußikterus ist er meist lediglich durch die Gelbsucht beeindruckt, bzw. klagt über Beschwerden von Seiten der Grundkrankheit. Auch die Art des Beginnes einer Gelbsucht kann für die Diagnose wichtige Hinweise geben. Übelkeit, Appetitlosigkeit in der praehepatischen Phase mit anschließender schneller Vertiefung der Gelbsucht sind auf Virushepatitis verdächtig. Beim Verschlaußikterus tritt die Gelbfärbung langsamer in Erscheinung und ist oft mit Hautjucken kombiniert.

b. Bewertung der klinischen Symptome.

Eine grünliche Hautfarbe (Verdin-Ikterus) spricht zwar mehr für einen Verschuß als für einen Parenchymikterus, ist aber keinesfalls dafür beweisend, da der Biliverdin-gehalt des Serum mehr von der Dauer des Ikterus als von seiner Ursache bestimmt wird.

Jeder länger bestehende Ikterus pflegt in einen Verdin-Ikterus überzugehen. Auch der Farbstoffgehalt des Stuhls und der Gehalt des Harns an Reduktionsprodukten des Bilirubins (Uro-bzw. Sterkobilinogen) zeigt nur das mehr oder weniger komplette Sistieren des Gallenflusses an. Beim kompletten extrahepatischen Gallengangsverschuß verschwindet weder der Farbstoff aus dem Stuhl völlig, noch das Urobilinogen aus dem Harn, da das Bilirubin auch über den Magen und die Darmschleimhaut ausgeschieden wird. Beim schwersten Leberparenchymikterus mit kompletter Acholie ist dagegen beides der Fall. Beim haemolytischen Ikterus ist der Stuhl dunkel gefärbt. Schmerzen im Bereich der Lebergegend kommen bei praehepatischem Ikterus kaum vor, dagegen bei allen intrahepatischen Lebererkrankungen. Kolikartig ist er besonders bei der Cholelithiasis. Der schmerzlos sich entwickelnde Ikterus hat vor allem differential-diagnostische Bedeutung bei Tumorverschuß.

Fieber ist uncharakteristisch, es kommt bei Hepatitis epidemica und den anderen infektiösen Ikterusformen oft vor Beginn oder gleichzeitig mit Auftreten des Ikterus vor. Eine gleichzeitig bestehende Cholangitis macht oft langdauernde Temperatursteigerungen von remittierendem- intermittierendem Charakter, als Begleitchoolangitis bei Verschlúßikterus später einsetzend, als Teilerscheinung der Charcót-Trias (Gelbsucht, Schmerzen, Fieber). Bei Cholelithiasis ist die Temperatursteigerung mit dem Kolik- Anfall zeitlich verknüpft. Juckreiz kann ein typisches Zeichen des Verschlúßikterus sein. Er geht der Ausbildung des Ikterus manchmal Wochen voraus. Dagegen sagt der Juckreiz nichts über die Art des Verschlusses aus.

Auch bei cholostatischer Hepatitis tritt Juckreiz auf, bei der Hepatitis epidemica folgt der Juckreiz der bereits entwickelten Gelbsucht eher nach.

Hauterscheinungen (fehlende männliche Sekundärbehaarung, Palmarerythem, sternförmige Teleangiektasien, Akne vulgaris, Weißfleckung, Dupuytren-Kontraktur und Uhrglasnägeln) sprechen vor allem für ein chronisches Leberleiden oder Lebercirrhose.

Jedoch können Stern-Naevi gelegentlich auch innerhalb weniger Tage bei parenchymatösen Ikterus aufschießen. Die Leberpalpation versagt oft als differential-diagnostisches Kriterium. Sowohl beim parenchymatösen, wie beim mechanischen Ikterus ist die Leber in der Regel vergrößert oder verhärtet. Können umschriebene Knoten getastet werden, so spricht dies stark gegen einen parenchymatösen Ikterus. Das Courvoisier-Zeichen (vergrößerte, teils als Tumor imponierende Gallenblase) muß gegenüber einer eigentlichen Tumoresistenz abgegrenzt werden, was nicht in allen Fällen möglich ist. Es spricht jedoch in der Regel für Tumerverschluß. Das Verhalten der Milz ist ein wichtiges klinisches Differenzierungssystem. Beim praehepatischen wie beim parenchymatösen Ikterus ist eine Milzschwellung vorhanden, wenn auch bei älteren Patienten weniger ausgeprägt, wie bei Jugendlichen. Auch bei der Cholostase ist ein palpabler Milztumor nicht selten, bei chronischer Cholangitis typisch. Ein palpabler Milztumor spricht mit sehr großer Wahrscheinlichkeit gegen einen mechanischen Ikterus. Genaue Zusammenstellung klinischer Symptome bei verschiedenen Ikterusarten: siehe Tabelle 3 (Seite 17a, 17b).

Tabelle: 2

Zusammenfassung klinischer Symptome bei verschiedenen Ikterusarten
nach J. EISENBURG

Ikterusart	Hämolytischer Ikterus		Parenchym-Ikterus		Parenchym-Ikterus		Stein (+ Papillenstenose)		Verschluß-Ikterus
	hereditär	erworben	akuter Hepatitis-Typ	jedes Alter	Zirrhose-Typ	Cholestase-Typ (Medikam.)	Stein (+ Papillenstenose)	Tumor	
Lebensalter	Jugendliche	jedes Alter	jedes Alter (mehr Jugendl.)	40—70 J.	jedes Alter	jedes Alter	> 35 J.	> 45 J.	
Farbe (Bilirubin)	bläßgelb (Flavinikterus)	indirektes Bilirubin (unkonjugiert)	Hautfarbe wie bei Zirrhose und indirektes Bilirubin	orange-gelb (Rubin-Ikterus) konjugiertes (direktes) Bilirubin + indirektes Bilirubin	leicht — schwer	leicht — schwer	grün — gelb (Verfärbung) konjugiertes (direktes) Bilirubin	schwer	
Intensität des Ikterus	gering	gering	leicht-schwer	mittel-schnell	leicht — schwer	leicht — schwer	leicht — schwer	schwer	
Entstehungsgeschwindigkeit	—	rasch	rasch	mittel-schnell	mittel-schnell	mittel-schnell	langsam — rasch	langsam (schleichend)	
Rhythmus	andauernd	phasisch	langsam Abfall	wechselnd	kontinuierlich	kontinuierlich	fluktierend	progressiv	
Schmerzen	φ	φ	(+)	(+)	Leberkoliken bei Zirrhose	Leberkoliken bei Zirrhose	Koliken (nicht obligat) Headache Zonen	schmerzlos — Dauer-schmerz Rückenschmerzen bei Pancreas-Headache Zonen	
Tinnitus	φ	φ	φ bis kurzdauernd	φ — (+)	φ — (+)	φ — (+)	++ (andauernd) (—phasisch)	++ (andauernd) (—phasisch)	
Gewichtserlust	φ	φ	gering — φ	progressiv	progressiv	progressiv	gering — φ	progressiv	
Temperatur	normal	normal	↑ nur zu Beginn	leicht ↑ bis normal	φ — ↑	φ — ↑	leicht ↑ — normal	leicht ↑	
Eukozyten	normal	normal	↑ (Lymphozytose)	↑ (Leukopenie)	normal (Eosinophilie)	normal (Eosinophilie)	erhöht — normal (Granulozyten)	erhöht — normal	
Ubergroße und -konsistenz	normal	normal	vergrößert mittelderb	groß oder klein hart	normal — leicht vergrößert weich	normal — leicht vergrößert weich	normal — vergrößert weich — mittelderb	vergrößert weich — mittelderb hart bei Metastasen	
Fäz	vergrößert	vergrößert	leicht vergrößert (20%)	vergrößert (90%)	normal	normal	normal	normal	
Schleimhaut	φ	φ	φ — (+)	++	++	φ	φ	φ	
Gallenblase	normal	normal	leer bis gestaut	oft gestaut	leer	leer	je nach Verschlußhöhe meist φ	++ (Courvoisier)	
Urinfarbe	normal	normal	dunkel	dunkel	dunkel	dunkel	dunkel	dunkel	
Urobilinogen Bilirubinlukurion.	normal kann nachdunkeln	stark vermehrt (> 5 mg/die) fehlt	vermehrt (> 3 mg/die) vermehrt	vermehrt	vermehrt	vermehrt	fehlt oder stark vermindert	vermindert	
Urinfarbe	dunkel	dunkel	hell	hell	hell	hell	weisslich acholisch	acholisch	
Sterkobilinogen	dunkel stark vermehrt (500—1500 mg/die)	dunkel stark vermehrt	hell vermindert	hell	hell	hell	vermindert oder fehlt	vermindert oder fehlt	

Fortsetzung Tabelle 3a:

Zusammenfassung klinischer Symptome bei verschiedenen Ikterusarten.

Nach J. EISENBURG

Ikterusart	Hämolytischer Ikterus	Parenchym-Ikterus	Parenchym-Ikterus	Verschluß-Ikterus
Klinische Diagnostik	hereditär erworben	akuter Hep. Typ	Zirrhose-Typ Cholestase-Typ (Medikam.)	Stein Tumor (Papillenstenose)
Besonderes	Coombs-Test Wärme-Kälte-Agglutinine, Erythrozyten-Resistenz-Lebensdauer, Retikulozyten, Hb-Elektrophorese, Hoher Gaumen.	Laparotomie, Leberbiopsie, Szintigraphie, Splenoportographie, Disposition (Bluttransfusion, Alkohol, Kolliken Hungerdystrophie, Medikamentenanamnese.	Laparoskopie, Leberbiopsie, Szintigraphie, Splenoportographie, Disposition, (Bluttransfusion, Alkohol, Kolliken, Hungerdystrophie, Medikamentenanamnese.	Röntgen: Abdomenleeraufnahme, Magen-Brei-Passage Cholangiographie Verdrängung v. Magen u. Duodenum, (C-Schlinge). D-Sonde: Keime, Kristalle, Blut, Blut im Stuhl: Sekretions-Pankreozymin-Test, Blut Diastase im Blut und Urin, Entzündungs-bzw. Tumorelektrophorese.

C Bewertung der Laboratoriumsbefunde.

Neben den Untersuchungen des Serum-Bilirubins, des Urobilinogens und Urobilin im Urin und des Sterkobilinogens im Stuhl erhält man viel aussagekräftigere Ergebnisse durch die Leberfunktionsprüfungen.

Tab. 4:

Ald.	
SGPT	<u>Integrität der Leberzelle (I)</u>
SGPT	
LDH	Cholinest.
GLDH	Alb.
Quick	<u>Stoffwechselleistung der Leberzelle (II)</u>
Cholest.	
Galakt.	
Fe/Cu	
NH ₃	Gamma-GT
	alk. Phosph.
	LAP
	<u>Exkretionsfunktion der Leber (III)</u>
	Bili.
	BST
	Gamma-Glob.
	Immunglob.
	IgG
	IgA
	IgM <u>Mesenchymale Reaktion (IV)</u>

Mit Hilfe dieser Proben werden im wesentlichen vier verschiedene Funktionen der Leberzelle analysiert.

Es handelt sich:

- I. um die Integrität bzw. Permeabilität der Leberzelle;
- II. die Stoffwechselleistung der Leber;
- III. die Exkretionsfunktion der Leberzelle;
- IV. die mesenchymale Reaktion.

Sekretionsenzyme.

Die Cholinesterase (CHE) hat für die differential-diagnostischen Erwägungen Parenchym-Verschlußikterus keine Bedeutung. Der diagnostische Wert liegt besonders in der Verlaufskontrolle chronischer Lebererkrankungen, der Beurteilung des Lebercomas bei Lebercirrhotikern.

Exkretionsenzyme.

Für die Erkennung eines Verschlußikterus können die sogenannten "Gallenenzyme" von großer Bedeutung sein. Dabei erreichen die alkalische Phosphatase (APH), die Leucin-Amino-Peptidase (LAP) und die Gamma-Glutamyl-Transpeptidase (Gamma-GT) die größte Bedeutung. Diese Enzyme sind erhöht bei allen Zuständen von Cholestase, d.h. sowohl beim extra- als auch beim intrahepatischen Verschlußikterus; wobei man ihre Aktivität immer in Beziehung zur Höhe des Serum-Bilirubins und der Aktivität der Transaminasen setzen muß. Nach G.Szasz, P. Rosenthal und W. Fritsche übertrifft der differential-diagnostische Wert der Gamma-GT den der LAP und APH nicht, obwohl die Gamma-GT-Aktivität im Serum eine der empfindlichsten Indikatoren bei hepatobiliären Erkrankungen ist. Ein Vorteil der Gamma-GT gegenüber der APH bzw. LAP ist, daß sie weder bei Knochenerkrankungen noch bei bestehender Schwangerschaft eine Erhöhung zeigt.

Eisen- und Kupferbestimmung.

Eisen wird normalerweise in der Leberzelle gespeichert. Bei einem Leberparenchymschaden (Parenchy-
m-ikterus-Hepatitis), also gestörter Funktion wird die
Speicherung ungenügend, - also Erhöhung des Serum-
Eisens. Bei Fällen mit Cholestase dagegen ist das Serum-
Eisen normal, während die Kupfer-Konzentration erhöht
ist. Insbesondere dann, wenn eine Entzündung der Gallen-
gänge oder ein Gallengangs-Carcinom das Bild komplizieren.

Bestimmung der Gerinnungsfaktoren.

Auch die Bestimmung der Gerinnungsfaktoren (globale Be-
stimmung der Prothrombinzeit), der Quickwert kann zur
Differentialdiagnose hinzugezogen werden.

Die Bestimmung des Quickwertes vor und nach Vitamin-K-
Injektion (Koller-Test) kann zur Unterscheidung Paren-
chym-Verschlußikterus beitragen. Voraussetzung ist jedoch
ein erniedrigter Ausgangswert, der nur bei völligem Fehlen
der Galle im Darm, d.h. nur beim kompletten Gallengangs-
verschluß vorkommt. Der Test ist also wertvoll bei der
Differentialdiagnose des kompletten Gallengangsverschlus-
ses und schwerer Hepatitis.

Für die Unterscheidung zwischen Parenchym- und Verschlusßikterus haben sich nach KÜHN vor allem folgende Untersuchungen bewährt:

FERMENT-REAKTIONEN.

Indikator- Enzyme

Von den zahlreichen Transaminasen sind für die Leberdiagnostik die gebräuchlichsten die Glutamat-Oxalat-Transaminasen (GOT) und die Glutamat-Pyruvat-Transaminasen (GPT), allein schon wegen der Einfachheit der Bestimmung. Mit der Aktivitätsmessung dieser Enzyme ist jedoch keine Leberfunktionsprobe gegeben, sonder lediglich Auskunft über die funktionelle oder anatomische Integrität des Parenchyms zu erhalten. Sie sind also bei Leberparenchymerkrankungen (wie z.B. Hepatitis) im allgemeinen stark erhöht. Beim Verschlusßikterus dagegen zeigt sie zumindest in der Frühphase keine, oder nur geringe Aktivitätssteigerungen unter Voraussetzung einer funktionstüchtigen Gallenblase.

Nach J. EISENBURG findet man bei Kranken mit funktionsuntüchtiger oder fehlender Gallenblase im Gefolge einen Sphinkter-Oddi-Spasmus (Opiate) einen raschen und für ein Verschlusßsyndrom hohen Anstieg der Transaminasen. Bei Gallenblasengesunden bleibt dieser Anstieg wegen der druckabfangenden Funktion der Gallenblase aus.

Genaue Zusammenstellung der wichtigsten Leberfunktionsproben bei verschiedenen Ikterusformen

nach H. A. KÜHN in nachfolgender Tabelle:

Tabelle 5:

Ergebnis der wichtigsten Leberfunktionsproben bei verschiedenen Ikterusformen.

	Bilirubin		Indicator- enzyme (TA)	„Gallenenzym“ (alk. Ph., LAP, γGT)	Fe	Cu	Koller- Test
	gesamt	direkt					
Unkomplizierte <i>Hepatitis</i> und <i>hepatitis-</i> <i>ähnliche Leberschäden</i>	↑ bis ↑↑↑	↑ bis ↑↑	↑↑ bis ↑↑↑	= bis ↑	↑	=	0 bis +
<i>Cholestatische Verlaufs-</i> <i>form der Hepatitis</i>	↑↑ bis ↑↑↑	↑ bis ↑↑	↑↑ bis ↑↑↑	↑ bis ↑↑↑	↑	=	0 bis +
<i>Cholestatische Hepatose</i> (intrahepatisches Ver- schluß-Syndrom) ein- schließlich primärer intrahepatischer Cholangitis	↑ bis ↑↑↑	↑ bis ↑↑	= bis ↑	↑ bis ↑↑↑	=	= bis ↑	+
Cholangitis	= bis ↑↑	= bis ↑	= bis ↑	↑ bis ↑↑↑	↓	↑	
Extra-(oder intra-) hepatischer <i>mechanischer</i> Gallengangverschluss („chirurgischer Ikterus“)	↑ bis ↑↑↑	↑ bis ↑↑	= bis ↑	↑ bis ↑↑↑	= bis ↓	= bis ↑	+

⇒ normal; ↑ erhöht; ↓ erniedrigt; + positiv; 0 negativ.

Die Lactat- Dehydrogenase (LDH) ist als Cytoplasma-enzym sehr unspezifisch, noch dazu, da der "Leber-" anteil an der LDH-Gesamtfraktion normalerweise sehr gering ist. Die LDH hat in der Leber-Diagnostik, vor allem in der Diagnostik der Metastasen-Leber und des primären Lebercarcinoms bei Cirrhose eine wesentliche Bedeutung. Besonders bei gleichzeitig erhöhter Gamma-Glutamyl-Transpeptidase kann ein solcher Befund beinahe diagnostische Sicherheit erlangen.

Die Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) ist vorwiegend leberspezifisch und ist ausschließlich in den Mitochondrien lokalisiert, so daß sein Auftreten im Serum nicht nur eine Leberschädigung anzeigt, sondern auch über den Schweregrad der Zellschädigung Aussagen zuläßt, besonders in Verbindung mit dem Quotienten

$$\frac{\text{GOT} + \text{GPT}}{\text{GLDH}} \quad \begin{array}{l} \text{(Schmidt + Schmidt} \\ \text{Warburg + Christian)} \end{array}$$

Bei intrahepatischer Cholestase ist der Quotient hoch (40 bis 50). Bei extrahepatischem mechanischem Verschuß dagegen niedrig (5 bis 15).

Das Verhältnis GLDH - GPT steigt bei akutem Verschuß-ikterus über 0,2 an.

C LAPAROSKOPIE UND LEBERBLINDPUNKTION.

Zur Differentialdiagnose eines Ikterus unklarer Genese, der durch die bisher besprochenen Untersuchungsmethoden nicht eindeutig abzugrenzen ist, darf die Leberblindpunktion zur histologischen Abklärung des Krankheitsbildes nicht eingesetzt werden.

Die Laparoskopie hat vor allem beim mechanischen, extrahepatischen Verschlußikterus oft eine gute Aussagekraft. Es findet sich eine diffus-grüne Leber. Eine Punktion ist kontraindiziert, weil sie leicht zu einer galligen Peritonitis führen kann in Folge Gallenaustritt aus den gestauten und infizierten Gallengängen. Aus dem Aussehen der Gallenblase bei diffus-grüner Leber lassen sich nach KALK und WILDHIRT Rückschlüsse auf den Sitz des Verschlusses ziehen.

1. Grünfärbung bei leerer oder schwach gefüllter Gallenblase bedeutet
 - a) mechanischen Verschluß im Bereich der Ductus-hepaticus-Gabel (meist Ca).
 - b) intrahepatischer Verschluß (cholostatische Hepatose- cholostatische Cirrhose).

2. Grünfärbung bei prall gefüllter Gallenblase
bedeutet Verschuß des Choledochus unterhalb der
Cysticuseinmündung (meist Carcinom, seltener Stein-
verschuß).
3. Rotbraune Leber und prall gefüllte Gallenblase
deutet auf einen Verschuß des Ductus cysticus
durch Entzündung oder Stein.
Zum Ausschluß einer funktionsgestörten Gallenblase
bei chronischer Hepatitis muß hier die Leberblind-
punktion durchgeführt werden.

Bei beginnendem und unvollständigem extrahepatischen Verschuß der Gallengänge findet man nicht eine diffuse grüne Leberfärbung, sondern eine feine, grüne Tüpfelung, wie bei der cholestatischen Hepatitis, einer besonderen Verlaufsform der akuten Hepatitis, wobei hier von Anfang an die Skala der Leberfunktionsproben stark pathologisch ausfallen, kombiniert mit Verschußzeichen (stark erhöhte alk. Phosphatase).

Hier kann der makroskopische Befund an Leber und Gallenblase durch die Laparoskopie weiterhelfen: Ist die Gallenblase leer und schlaff bei grüngesprenkelter Leber, wird es sich um eine akute cholestatische Hepatitis handeln.

Ist die Gallenblase bei grüngesprenkelter Leber jedoch prall gefüllt, evtl. bei zusätzlichen Zeichen der Entzündung (Gefäßinjizierung, Verwachsungen), so handelt es sich höchstwahrscheinlich um ein mechanisches Verschlusssleiden und nicht um eine akute Hepatitis.

Sehr viel problematischer ist jedoch die Unterscheidung zwischen cholestatischer Hepatose (intrahepatischem Verschlusssyndrom) und extrahepatischem Gallengangsverschluß. Die intrahepatische, cholestatische Hepatose wird durch einige Pharmaka hervorgerufen, wie Phenothiazine und deren Verwandte, Atophan, Theo-Uracil, anabole Steroide und bei Frauen Ovulationshemmer. Gelegentlich tritt sie auch in der Schwangerschaft auf. Blutchemisch bietet hier der Ikterus das Bild eines reinen Verschlusssyndroms. Eine Unterscheidung durch den Quotienten

$$\frac{\text{G O T} + \text{G P T}}{\text{GLDH}} \quad (\text{Schmidt und Schmidt})$$

fällt nicht immer eindeutig aus, wobei es auch von

dieser Regel Ausnahmen gibt.

Das laparoskopische Bild der Leber zeigt eine grüne bis grün-braune gesprengelte Leberoberfläche. Der Füllungszustand der Gallenblase kann auch hier wie bei der cholestatischen Hepatitis gelegentlich Hinweise geben, jedoch ist hier auf eine Leberpunktion zu verzichten, die auch nicht sehr viel weiterhelfen würde, da auch dem geübten Histologen eine Unterscheidung zwischen intra- und extrahepatischem Gallengangsverschluß meist nicht möglich ist.

Tabelle 6:

Differentialdiagnose des Ikterus.

Modifiziert nach Dr. Peter A. Lehr

Erkrankung:	Laparoskopie	
	Leber	Gallenblase
Akute Virushep.	glatt, rot	leer, schlaff
extra-hep. Verschl.	glatt, grün	groß od. geschrumpft
cholest.akute Virushep.	glatt, rot mit leichter Grünfärbung	leer, schlaff
intrahep.cholest.Hepatosese	glatt, grün, gefleckt	leer, schlaff
sek.biliäre cholangit. Cirrhose	uneben, grün, gefleckt o. intensiv grün	groß oder geschrumpft
Prim.biliäre Cirrh.	glatt o. gering uneben, grün, gefleckt	leer
Lebercirrh.m.ak.Schub	rotbraun, gehöckert	groß, gestaut
Prim.Leber-Ca auf dem Boden einer Cirrh.	gehöckert mit Ca-Knoten	groß

e RÖNTGENOLOGISCHE DIFFERENZIERUNG DES VERSCHLUSSIKTERUS.

Die Methode, die die größten Erfolgsaussichten bei der Differential-Diagnose: Ikterus aufgrund einer cholestatischen Hepatitis bzw. intrahepatischen cholestatischen Hepatose einerseits und Verschlußikterus andererseits bietet nach KÜHN die percutane transhepatische Cholangiographie, die beim intrahepatischen Verschluß negativ verläuft und eine normale Gallengangsdarstellung bringt, während beim extrahepatischen mechanischen Verschluß sehr oft ein erweiterter intrahepatischer Gallengang bei der Punktion getroffen wird, und die nachfolgende Kontrastmittelinjektion das erweiterte intra- und extrahepatische Gallengangssystem erkennen läßt.

Nach W.WENZ stehen folgende röntgenologische Untersuchungsmethoden beim Verschlußikterus zur Verfügung:

1. Abdomen-Leeraufnahme,
2. Ausscheidungs-Cholangiographie,
3. Magen-Darm-Passage,
4. Hypotone Duodenographie,
5. Percutane oder laparoskopische Cholangiographie,
6. Arterio- und Portographie,
7. Intraoperative und postoperative Cholangiographie.

Der Wert der Abdomen-Leeraufnahme liegt weniger im Nachweis schattengebender Gebilde (Steine, verkalkte Tumoren, Echinokokkuscysten) als in der Bestimmung der Lebergröße. Die Infusionscholecyst-Cholangiographie mit Tomographie haben wegen der Ausscheidungsinsuffizienz der Leber nur eine sehr begrenzte Aussagekraft, da sie nur in Fällen mit Serum-Bilirubinwerten zwischen 2 mg% und 5 mg% in Ausnahmefällen zur Diagnose führen können.

Die Magen-Darm-Passage wird nur bei größeren Veränderungen im Bereich des Duodenums verlässliche Hinweise für das Bestehen eines Abflußhindernisses an den distalen Gallenwegen geben können, dagegen zeigt die hypotone Duodenographie nach LIOTTA sehr frühe Veränderungen im Pankreas-kopfbereich durch Impressionseffekte..

an der leicht verformbaren Duodenalwand.

Nach statistischen Angaben aus dem Jahre 1970 von

W. WENZ wurden an der chirurgischen Universitäts-

klinik Heidelberg in den Jahren 1943 bis 1964 537 Patienten

mit Verschlußikterus behandelt. In keinem einzigen Fall

wurde vom Röntgenologen die praeoperative Diagnose eines

Carcinoms der Gallenwege gestellt.

Tabelle 7:

Verschlußikterus Chirurgische Universitätsklinik
Heidelberg.

Ursachen	1943 - 1964	Ab 1965 (PTC)
Steine	215	58
Tumoren	231	114
Striktur u.		
Papillitis	27	14
andere Ursachen	64	19
Gesamt	537	205

Die einzige Möglichkeit die Gallengänge wegen der be-

stehenden Ausscheidungsinsuffizienz der Leber darzustellen,

ist die Direktpunktion, die percutane transhepatische Cholan-

giographie, eine Methode, die erstmals von HUARD und XUAN-

HOP 1937 inauguriert wurde.

Nach W. WENZ glückte unter 204 Patienten mit percutaner transhepatischer Cholangiographie bei 50 Fällen die Punktion nicht (22 Tumoren; 10 Hepatitiskranke; 9 Steinträger; 9 andere Ursachen). Versagerquote ist 25 %. Dagegen konnte in allen anderen Fällen entweder der Verschuß eindeutig lokalisiert oder aber ein Hindernis ausgeschlossen werden. Was die Lokalisation eines Hindernisses anlangt, ist die diagnostische Trefferquote hoch, sie ist jedoch etwas weniger sicher, wenn es um die Klärung der Art des zugrunde liegenden Verschlusses (Stein, Tumor, Striktur) geht.

Eine Verbesserung der diagnostischen Resultate ist weiterhin zu erreichen, durch die Modifizierung der percutanen transhepatischen Cholangiographie, durch die laparoskopische Cholangiographie, wegen der Vorteile der makroskopischen Betrachtung der Nachbarorgane (Ausnahme: Schrumpfgallenblase und Cysticusverschluß). Vor allem die Kombination mit der hypotonen Duodenographie, die nach W.WENZ in der Regel 1 bis 2 Tage vor der percutanen transhepatischen Cholangiographie durchgeführt wird, ergaben eine deutliche Verbesserung der Diagnostik.

Durch den Nachweis freier Gallenwege oder auch einer inoperablen Situation konnte in insgesamt 20 Fällen den Patienten eine unnötige Laparotomie erspart werden. WEHLING und KÜNKEL haben bei insgesamt 20 Patienten mit percutaner transhepatischer Cholangiographie, wobei es sich ausschließlich um einen kompletten und inkompletten Verschlußikterus handelte, keine Komplikationen in Form einer größeren Blutung aus dem Stichkanal oder Galleaustritt in den Bauchraum beobachtet. Wichtig ist es jedoch, bei der nachfolgenden Operation die Punktionsstelle auf Blut und Galleaustritt zu kontrollieren. Der Wert der percutanen transheptischen Cholangiographie liegt vor allem in der Verschlußlokalisation bzw. im Ausschluß eines Gallengangsverschlusses, sowie der Situations-topographie und erst in zweiter Linie in der Möglichkeit die Art des Verschlusses zu bestimmen. Die percutane transhepatische Cholangiographie soll jedoch nur dann durchgeführt werden, wenn anschließend an diese Untersuchung die Möglichkeit einer sofortigen Laparotomie besteht.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist eine Erkennung des chirurgischen Ikterus durch internistische Methoden (blutchemische, bioptische und röntgenologische Methoden) möglich.

Ernsthafte Schwierigkeiten treten nur bei Fällen mit sogenannter intrahepatischer Cholestase auf, da blutchemische und bioptische Untersuchungen den gleichen Befund ergeben wie beim extrahepatischen Gallengangsverschluß.

C EIGENE STATISTISCHE ANGABEN:

1. Allgemeiner Teil:

Nach eigenen statistischen Erhebungen wurden an der chirurgischen Universitätsklinik München in den Jahren 1960 bis 1970 (11 Jahre) 500 Patienten mit Verschlußikterus stationär behandelt und operiert, darunter allein in der Zeit von Januar bis Dezember 1970 68 Patienten mit Verschlußikterus.

Die Geschlechtsverteilung der in den Jahren von 1960 bis 1970 operativ behandelten Patienten mit Verschlußikterus zeigt ein annähernd ausgeglichenes Verhältnis:

MÄNNER :	239
FRAUEN :	261
GESAMT :	500
=====	

2. Ursachen für Verschlaußikterus:

Während die häufigste Ursache für Verschlaußikterus der Steinverschluß der extrahepatischen Gallenwege bei bestehender Cholelithiasis oder Choledocholithiasis (178 Fälle) = 35,6% war, war die Gallenwegskompression von außen durch ein bestehendes Pankreas-Carcinom die zweithäufigste Ursache für einen Verschlaußikterus (113 Fälle) = 22,6%. Die Gallengangsstenose (64 Fälle) = 12,8% war die dritthäufigste Ursache, während das Gallenblasen- und Gallengang-Carcinom (62 Fälle) = 12,4% die vierthäufigste Ursache war.

Bei den Fällen mit Verschlaußikterus aufgrund einer Metastasierung in die Leber konnte in 10 Fällen intraoperativ der Primärtumor nicht gefunden werden, während in 48 Fällen einer Lebermetastasierung mit Verschlaußikterus der Primärtumor gefunden werden konnte.

Genaue Angaben in folgender Tabelle; Ursachen für Verschlaußikterus bei 500 Patienten.

URSACHEN FÜR VERSCHLUSSIKTERUS BEI 500 PATIENTEN

Tabelle: 8

Ursachen:		Ursachen:	
1	Cholelithiasis, Cholecholelithiasis	9	Primäres Leber-Carcinom
2	Pankreas - Carcinom	10	Verletzung der Gallenwege
3	Gallengangstenose	11	Cholangitis, Cholangiolitis
4	Gallengang- Gallenblasen- Carcinom	12	Dickdarm- Carcinom mit Lebermetastasen
5	Gallenblasen Hydrops und Gallenblasenempyem bei ent- zündlichen Veränderungen d. Choledochus	13	Bronchial - Carcinom mit Lebermetastasen
6	Magen- Carcinom mit Lebermetastasen	14	Uterus - Carcinom
7	Echinokokkus	15	Papillenstenose und akute Pankreatitis
8	Lebermetastasen bei unbe- kannten prim. Carcinom	16	Mamma-Carcinom

467

32

Gesamt 500

- =====

33

3. SPEZIELLER TEIL:

a. Probelaparotomie bei 10 Patienten mit Verdacht auf Verschlaußikterus

Wegen eines dringenden Verdachtes auf Verschlaußikterus wurden in den Jahren 1960 bis 1970 an der chirurgischen Universitätsklinik München 10 diagnostische Probelaparotomien durchgeführt, die intraoperativ kein Verschlaußsyndrom der Gallenwege erkennen ließen, also 2% der insgesamt operierten Patienten mit Verschlaußikterus. Es handelte sich bei diesen Fällen um einen hepatischen, internistischen Ikterus. Von den 10 operierten Patienten mit hepatischem Ikterus waren 6 Männer und 4 Frauen. Das Durchschnittsalter der Männer war 44 Jahre, das der Frauen 57 Jahre. Die durchschnittliche praeoperative Ikterusdauer betrug 7,3 Wochen.

Im Fall 6 wurde zweimal eine Probelaparotomie wegen des Verdachtes auf Verschlaußikterus durchgeführt.

Bei dem Patienten Sch. A. wurde 4 Monate vor Auftreten des Ikterus nach wiederholten pankreatitischen Schüben eine Pankreascyste operativ entfernt. Während der Operation erhielt der Patient 500 ml Blut.

Nach 4 Monaten trat ein Skleral- und Hautikterus auf, der sich zu einem schweren Ikterus verstärkte mit Gesamt-Bilirubinwerten um 25 mg% bei sehr hohen Transaminasenwerten, die aufgrund der vorausgegangenen Bluttransfusion an einen Serumikterus denken ließen.

Nach 3 Wochen intensiver stationärer Ikterusbehandlung ohne erkennbare Besserung der klinischen Untersuchungsergebnisse sowie auch der laborchemischen Untersuchungen, wurde zur Abklärung eines Verschlußikterus die Probelaaparotomie durchgeführt. Es konnte jedoch durch die intraoperative Cholangiographie ein Verschlußsyndrom ausgeschlossen werden, das histologische Untersuchungsergebnis der Leberpunktion ergab eine Hepatitis - chronische Cholangitis. Nach erneuten pankreatitischen Schüben in der Nachbehandlung trat erneut bei gleichbleibend mäßig erhöhten Indikatorenenzymen ein Serum-Bilirubinanstieg auf, der zusammen mit einem Anstieg der alkalischen Phosphatase auf eine zusätzliche Verschlußkomponente der Gallenwege hinwies und nach einer Ikterusdauer von 19 Wochen zur erneuten Probelaaparotomie führte. Auch diesmal konnte durch die intraoperative Cholangiographie ein Verschluß der Gallenwege ausgeschlossen werden und durch die Leberbiopsie eine chronische Cholangitis nachgewiesen werden.

Im Fall 3 bestand der schwere Ikterus 6 Wochen.

Der 30- jährige Patient Dr. G. G. wurde nach einem nicht bestätigten Verdacht auf Malaria-Erkrankung mit einem schweren Ikterus bei mäßig erhöhten Leberfunktionsproben, Fermentwerten und Galleenzymen zunächst 4 Wochen konservativ stationär mit Leberschutztherapie behandelt. Jedoch aufgrund der fortlaufenden klinischen und laborchemischen Untersuchungen war keine Besserung des Ikterus zu erkennen. Nachdem das schwere ikterische Krankheitsbild schon 6 Wochen bestand, wurde zum Ausschluß eines Verschlußikterus die Probepylorotomie durchgeführt. Das intraoperative Cholangiogramm ließ keine Stauungszeichen der intra- oder extrahepatischen Gallenwege erkennen. Die histologische Untersuchung des Leberpunktionszylinders ergab einen hepatozellulären Ikterus im Gefolge einer Haemolyse und Haemosiderose.

Die Ursache des Ikterus bei 10 Patienten mit Probepylorotomie bei Verdacht auf Verschlusßikterus waren:

in 2 Fällen eine chronische Cholangitis mit intrahepatischer Cholestase

in 2 Fällen eine cholangitische Cirrhose

in 2 Fällen eine progressive Lebercirrhose

in 2 Fällen eine biliäre Cirrhose

in 1 Fall eine Hepatitis mit chronischer Cholangiolitis

in 1 Fall ein hepatozellulärer Ikterus bei Haemolyse; Haemosiderose.

In jedem Fall erfolgte der Ausschluß eines extrahepatischen Verschlusßikterus durch die intraoperative Cholangiographie, die röntgenologisch ein einwandfreies intra- und extrahepatisches Gallenwegssystem erkennen ließ und in jedem Falle erfolgte die Abklärung der Lebererkrankung durch die histologische Untersuchung der intraoperativ erfolgten PE aus der Leber. Die durchschnittliche postoperative chirurgische Weiterbehandlung erforderte 12 Tage. 3 Patienten = 30% (Patient 7, 9 und 10) kamen am 5. bzw. 2. und 7. postoperativen Tage ad Exitum. Patient 7 verstarb an Kreislaufversagen bei Pneumonie; Patient 9 im Coma hepaticum; Patient 10 im urämischen Coma. Alle übrigen Patienten wurden nach abgeschlossener Wundheilung auf eine internistische Fachabteilung zur Weiterbehandlung verlegt.

Genaue Angaben in folgender Tabelle 9

Probepylorotomie bei Verdacht auf Verschlusßikterus bei 10 Patienten.

Tabelle 2: PROBELAPAROTOMIE BEI VERDACHT AUF VERSCHLUSSIKTERUS BEI 10 PATIENTEN

Nr.	Name, Alter Geschlecht	Ikterusdauer vor Operation	Praeop. Diagn.	Operationstag	Postop. Diagn. Histologie	Chirurg. Weiter- behandlung	Internistische Weiterbehandlung
1	Z.M. männl. 50 Jahre	4 Wochen	Verd.a.Ver- schlußikterus	Laparotomie 15.10.1960	Cholangit. Cirrhose	10 Tage	+
2	H.J. männl. 55 Jahre	4 Wochen	Verd.a.Ver- schlußikterus	Laparotomie 24.7.1961	Cholangit. Cirrhose	12 Tage	+
3	Dr.G.G. männl. 30 Jahre	6 Wochen	Verd.a.Ver- schlußikterus	Laparotomie 15.11.1961	Hepatocellul. Ikterus b. Hä- molyse, Hämo- siderose	22 Tage	+
4	S.F. weibl. 68 Jahre	6 Wochen	Verd.a.Ver- schlußikterus	Probelaparotomie 5.8.62	Chron.-prog. Hepatitis, Le- bercirrhose	17 Tage	+
5	H.A. weibl. 40 Jahre	7 Wochen	Verd.a. inkompl. Verschlußikt.	Laparotomie 26.10.1962	chron. Cholangi- tis, intrahep. Cholestase	17 Tage	+
6	Sch.A. männl. 40 Jahre	3 Wochen	Verd.a. inkompl. Verschlußikt.	Laparotomie 12.3.1963	Hepatitis, chron. Cholangiolitis	16 Tage 12 Tage	+
7	R.J. männl. 55 Jahre	Intermitt. seit 16 Wo.	Cholest. Cirrh. Verd.a. Verschl. Ikterus	Diagnost. Laparotomie 15.11.1963	Biliäre Cirr- hose	5 Tage Exitus	-
8	M.O. männl. 34 Jahre	3 Wochen	Verd.a.Ver- schlußikterus	Laparotomie 28.8.1964	Chron. Cholang- iolitis, intra- hep. Cholestase	11 Tage	+
9	F.M. weibl. 53 Jahre	5 Wochen	Verd.a.Ver- schlußikterus	Laparotomie 10.5.1965	Schwere prog. Lebercirrhose	2 Tage Exitus	-
10	K.K. weibl. 70 Jahre	8 Wochen	Verd.a.Ver- schlußikterus	Laparotomie 11.7.1966	Biliäre Cirr- hose	7 Tage Exitus	-

Während bei 2 Patienten im Blutbild eine leichte Leukozytose bestand, war die Leukozytenzahl bei 4 Patienten leicht erniedrigt, bei weiteren 4 Patienten normal. Im Urin wurde bei 9 Patienten (1 Patient ohne Angaben) positive Bilirubin-Glukuronid-Ausscheidung gefunden bei dunklem Urin in 8 Fällen (1 Fall keine Angaben; 1 Fall normal). Unter den blutchemischen Untersuchungen war das Gesamt-Bilirubin im Serum präoperativ in 3 Fällen nur leicht erhöht, in weiteren 3 Fällen bestand ein mittelschwerer Ikterus mit Serum-Bilirubinwerten zwischen 8 und 13 mg%. Bei 5 Patienten war das Gesamt-Bilirubin im Serum stark erhöht zwischen 25 und 34,5 mg%, in 8 Fällen war der Anteil des direkten Bilirubins ebenfalls stark erhöht (2 Fälle keine Angaben). Soweit die laborchemischen Untersuchungen mit Bestimmung der Indikatorenenzyme durchgeführt wurden (7 Fälle), waren bei 6 Patienten die Transaminasen mäßig bis stark erhöht. Die Bestimmung der alkalischen Phosphatase, die in jedem Falle über die obere Normgrenze erhöht war, ließ das gleichzeitige Vorliegen einer Cholestase vermuten. Die zusätzliche Bestimmung der LAP wurde in 2 Fällen durchgeführt, sie war zusammen mit der alkalischen Phosphatase nur in 1 Fall erhöht. In 2 Fällen wurden lediglich die unspezifischen Serumlabilitätsproben (Thymanolprobe; Weltmann'sches Koagulationsband" Takata-Reaktion) durchgeführt.

Sowohl die unspezifischen Serumlabilitätsproben als auch die Bestimmung der Indikatorenenzyme ließen bis auf 1 Fall einen mehr oder weniger starken Parenchymschaden erkennen. Im Fall 10 waren die Transaminasen trotz eines über 8 Wochen bestehenden Ikterus mit schwankenden Serumbilirubinwerten zwischen 12 und 30 mg% nicht erhöht. Die langsame, schmerzfreie Zunahme des Ikterus bei stark vergrößerter Leber um 4 QF ließen zusammen mit der deutlichen BKS-Erhöhung und einer Alpha-2-Globulinerhöhung in der Elektrophorese wie auch einer Erhöhung der alkalischen Phosphatase auf 91,6 I.E. an einen inkompletten Verschluß denken, möglicherweise bedingt durch ein Pankreas-Kopf-Carcinom, zu dessen Abklärung in Anbetracht der langen Krankheitsdauer von 8 Wochen die Probelaparotomie durchgeführt wurde. Bei der intraoperativen Cholangiographie konnte durch die Darstellung völlig normaler intra- und extrahepatischer Gallengänge ein Verschlußsyndrom ausgeschlossen werden, es fand sich kein Anhalt für eine maligne Entartung der Organe im Oberbauch, insbesondere des Pankreaskopfes. Die histologische Untersuchung bestätigte die makroskopische Diagnose einer billären Cirrhose. Die Patientin verstarb am 7. postoperativen Tage im urämischen Coma. Genaue Angaben siehe Tabelle 10 und 11.

"Klinische Diagnostik und laborchemische Untersuchungen bei 10 Patienten mit Verdacht auf Verschlußikterus".

Tabelle 10: KLINISCHE DIAGNOSTIK BEI 10 PATIENTEN MIT VERSCHLUSSIKTERUS-VERDACHT.

Nr.	Name, Alter, Geschlecht	Intensität Ikterus	Schmerzen + Pruritus	Temperatur+Leukozyten	Gallenblase, Lebervergrößerung	Bilirubinlukuron, Urin
1	Z.M.männl. 50 Jahre	leicht	+ intermittierend	leicht erhöht	normal	dunkel +
2	H.J.männl. 55 Jahre	mittel-schwer	+ Ø	normal	normal	keine Angaben
3	Dr.G.G.männl. 30 Jahre	schwer	Ø +	normal	normal	dunkel +++
4	S.F.weibl. 68 Jahre	schwer	Ø ++	leicht erniedrigt	normal	dunkel ++
5	H.A.weibl. 40 Jahre	leicht	Ø +	normal	normal	normal +
6	Sch.A.männl. 40 Jahre	schwer 12.3.10.7. mittelschwer	+ + +	normal	normal	dunkel +
7	R.J.männl. 55 Jahre	leicht	+ + +	normal	Zyst, n.OP	dunkel +
8	M.O.männl. 34 Jahre	mittel-schwer	- +	erniedrigt	normal	dunkel +
9	F.M.weibl. 53 Jahre	schwer	- -	erniedrigt	normal	dunkel +
10	K.K.weibl. 70 Jahre	schwer	- +	erhöht	normal	dunkel +++

Tabelle 11

LABORCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI 10 PATIENTEN MIT VERDACHT AUF VERSCHLUSSTIKTERUS.

Nr.	Name, Alter, Geschlecht	Bilirubin mg%, gesamt: direkt:	Unspez. Serumlabil. Proben	Indikatorenenzyme	Gallenenzyme alk. Phosph. LAP	Fe Cu Gamma-%	Normalwerte
1	Z. M. männl. 50 Jahre	3,0 1,6	Weltmann 7 1/2 Thymanol ++ Takata ϕ	----	7,2 BE	keine Angaben	Ges.-Bili. 0,2 - 1,0 mg%,
2	H. J. männl. 55 Jahre	13,5 6,3	----	SGOT 203 WE SGPT 232 WE	100 IU	Keine Angaben	Weltmann'sches Röhrrchen Koagulationsband 6-7 1/2
3	Dr. G. G. männl. 30 J.	26,3 17,7	Weltmann 6 1/2 Thymanol + Takata ϕ	----	36 IU	266	Thymanol 0-4 E= ϕ Floekung Takata Floekung Röhrrchen 1-3 SGPT 5-35 WE bis 18 IF SGOT 10-40 WE alk. Phosph. 1,5 - 14,5 KAE 20 - 48 IU 0,9 - 4,1 BE/ml LAP 11-21 IF 150-350 B/ml Serum Fe männl. 80-150 weibl. 60-140 Gamma-%
4	S. F. weibl. 68 Jahre	++++ ind. 9,8	Weltmann 9 Takata +++	SGPT leicht erhöht SGOT " "	6,38 BE	Keine Angaben	
5	H. A. weibl. 40 Jahre	2,15 1,54	----	SGPT leicht erhöht SGOT " "	100 IU	Normal	
6	Sch. A. männl. 40 J.	1.25,02 18,08 11. 8,0 5,0	Thymanol	SGPT 854 WE SGOT 809 WE SGPT 136 WE SGOT 103 WE	40 IU 29 KAE	Keine Angaben	
7	R. J. männl. 55 Jahre	1,04 1,11	Thymanol ++++ Weltmann 6	SGPT 49,14 IE SGOT 64,24 IE	36 IU	Keine Angaben	
8	M. O. männl. 34 Jahre	13,10 10,54	----	SGPT 62,8 IE SGOT 76,7 IE	23,8 KAE	Keine Angaben	
9	P. M. weibl. 53 Jahre	34,5 25,3	Weltmann 7 Takata ++	SGPT 142 WF SGOT 220 WE	22,8 KAE 805 F/ml Serum	Keine Angaben	
10	K. K. weibl. 70 Jahre	30,7 ----	----	SGPT 7 IE SGOT 25 IE	91,6 IU 120	131	

Die durchgeführten laborchemischen Untersuchungen ergaben in jedem Fall einen Ikterus bei Leberparenchymschaden mit den Zeichen der Cholestase. Sowohl durch die klinische Untersuchung wie auch durch die Verlaufskontrollen der blutchemischen Untersuchungen konnte in keinem Falle eine extrahepatische Verschlußkomponente der Gallenwege bei einer bestehenden durchschnittlichen praeoperativen Ikterusdauer von 7 Wochen ausgeschlossen werden.

Sowohl biotische Untersuchungen, als auch die percutane transhepatische Cholangiographie (z.T.noch nicht bekannt), zur weiteren diff.-diagnostischen Abklärung eines bestehenden intra- oder extrahepatischen Verschlußikterus wurden in keinem Falle durchgeführt, da man sich zur peroperativen Abklärung des Krankheitsbildes mit Leberpunktion und intraoperativer Cholangiographie entschloß.

D ZUSAMMENFASSUNG.

In den 11 Jahren von Januar 1960 bis Dezember 1970 wurden nach eigenen statistischen Erhebungen in der chirurgischen Universitätsklinik München 500 Patienten mit Verschlußikterus stationär behandelt und operiert. Im Jahre 1970 allein 68 Patienten.

Eine bestehende Cholelithiasis bzw. Choledocholithiasis (178 Fälle) war die häufigste Ursache für Verschlußikterus. Ihr folgt mit geringer Häufigkeit das Pankreas-Carcinom (113 Fälle).

Bei insgesamt 500 behandelten Verschlußikterusfällen im Jahre 1960 bis 1970 wurde bei Frauen die operative Behandlung etwas häufiger notwendig (261 Fälle) als bei Männern (239 Fälle). Im gleichen Zeitraum wurden 10 diagnostische Probeparotomien bei Patienten durchgeführt, die an Ikterus unklarer Genese erkrankten.

Aufgrund der anamnestischen Angaben der klinischen und der blutchemischen Untersuchungen bestanden bei all diesen Patienten neben den Zeichen eines Leberparenchymschadens auch Hinweise für einen gleichzeitig bestehenden kompletten oder auch inkompletten intra- oder extrahepatischen Verschluß. Da der extrahepatische Verschlußikterus und die intrahepatische Cholestase die gleichen blutchemischen und auch bioptischen Untersuchungsergebnisse haben können,

wurde bei den 10 Patienten mit Ikterus unklarer Genese aufgrund der langen Krankheitsdauer (durchschnittliche Ikterusdauer 7 Wochen) die diagnostische Laparotomie durchgeführt, da diese Methode neben der differential-diagnostischen Abklärung des Ikterus eine gleichzeitige operative Bestätigung und evtl. Therapie einer vorliegenden Gallengangsstenose erlaubt. In jedem Falle konnte durch die intraoperative Cholangiographie und Leberpunktion ein Verschluß der intra- und extrahepatischen Gallenwege ausgeschlossen werden und durch die histologische Untersuchung des Leberpunktionszylinders die Art und der Schweregrad des Leberparenchymschadens mit intrahepatischer Cholestase diagnostiziert werden. Durch eine erweiterte Diagnostik mit Einbeziehung der Laparoskopie und vor allem der laparoskopischen Cholangiographie und perkutanen transhepatischen Cholangiographie hätte die Möglichkeit bestanden mit großer Wahrscheinlichkeit jedem der 10 Patienten eine Laparotomie zur Abklärung des Ikterus unklarer Genese zu ersparen. Diese Untersuchungsmethoden waren z. T. allerdings noch nicht bekannt, oder es bestand zu wenig Erfahrung damit. Diese diagnostischen Untersuchungsmethoden sind für den Patienten weit weniger belastend, als eine diagnostische Laparotomie.

3 Patienten = 30% kamen zwischen dem 2. und 7. postoperativen Tage ad Exitum. Ein 55-jähriger Mann starb an Kreislaufversagen bei Pneumonie, eine 53-jährige Frau im Coma hepaticum und eine 70-jährige Frau im urämischen Coma.

Die ständig verbesserten und erweiterten laborchemischen, röntgenologischen und bioptischen Untersuchungsmöglichkeiten zur Differenzierung eines extrahepatischen Verschlusßikterus - intrahepatische Cholestase ermöglichten nicht nur die Zahl der diagnostischen Laparotomien in den Jahren 1960 bis 1970 mit 10 Fällen im Vergleich zu den insgesamt 500 operierten Verschlusßikterusfällen niedrig zu halten, sondern auch eine Fehlindikation zur Laparotomie wegen Verschlusßikterus ab 1966 zu vermeiden.

Die klinische Diff.- Diagnose, die Ergebnisse der wichtigsten Leberfunktionsproben bei verschiedenen Ikterusformen, die Ursachen für Verschlusßikterus bei 500 Patienten sowie die klinische Diagnostik, die blutchemischen Ergebnisse und die Ergebnisse der diagnostischen Probepaparatomie bei 10 Patienten mit Ikterus unklarer Genese sind in Tabellen zusammengefaßt.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- Deutsch, E. u.
G. Geyer : Laboratoriumsdiagnostik Normal-
werte und Interpretation
2. Auflage Verlag August Steinkopf
Berlin 1969
- Eisenburg, J. : Diagnostische Interpretation von
Serumenzym-Veränderungen bei Leber-
erkrankungen
F.d.M. 86. Jahrgang
S. 849-852; 903-908, 1968
- Eisenburg, J. : Die klinische Bedeutung der Lactat-
dehydrogenase
Deutsche Medizinische Wochenschrift
Nummer 37, 1969
- Eisenburg, J. : Ikterus, Klinische Differential-
Diagnose
F.d.M.-Tabellen für die Praxis
H. 10, 1969
- Eisenburg, J. : Pathogenese und Klinik der Hyper-
lipidämie
F.d.M. H. 10, 1969
- Hegglin, R. : Differentialdiagnose Innerer Krank-
heiten
11. Auflage Georg-Thieme-Verlag
Stuttgart, 1969

- Karpati, A. : Praxis der Cholecystangiographie
Der Internist, Jahrgang 3, H.1,
Jan. 1962
- Kaufmann, W. : Rechter Oberbauch: klinische und
laborchemische Differentialdiagnostik.
Diagnostik H. 3, 1970
- Kühn, H.A. : Differentialdiagnostik des Ikterus
Der Chirurg. H. 12, 1970
- Lehr, P.A. : Laparoskopie und Leberpunktion
3. Auflage, Verlag C.F. Müller,
Karlsruhe.
- Sherlock, S. : Krankheiten der Leber und Gallen-
wege
3. Auflage, J.F. Lehmann-Verlag München
1965
- Szasz, G.,
P. Rosenthal und
W. Fritsche : Die Y-Glutamyl-Transpeptidase-Aktivität
im Serum bei hepatohilären Erkrankungen
Deutsche Medizinische Wochenschrift
94, 1911 1969
- Thaler, H. und
J. Javitz : Leberbiopsie
Der Internist 11. Jahrgang, H. 10 1970
- Wehling, H. und
H.P. Künkel : Die percutane transhepatische Cholan-
giographie in der Chirurgie
Medizinische Welt, 23 H. 19 1972

Wenz, W.,

D. Beduhn und

Cl. Mennicken : Röntgenologische Differenzierung
des Verschlußikterus
Der Chirurg H. 12, 1970

Wildhirt, E. : Möglichkeiten der Diagnostik
von Leberkrankheiten für den
praktischen Landarzt
Der Landarzt 33, 539, 1957

Wildhirt, E. : Bedeutung und Wert der Laparoskopie
und gezielten Leberpunktion
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1964

Herrn Priv. Doz. Dr. A. Grabinger möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas, sowie für die bereitwillige Unterstützung und für die sorgfältige Korrektur der Arbeit danken.

Mein Dank gilt gleichzeitig auch dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik München, Herrn Professor Dr. R. Zenker für die Übernahme des Correferates.

L E B E N S L A U F

=====

Am 1.7.1937 wurde ich, Hermann Seitz, als zweites von drei Kindern des Vermessungsoberinspektors Anton Seitz und seiner Ehefrau Anna-Maria Seitz, geb. Ritter in München geboren.

Nach 5-jährigem Volksschulbesuch in Wemding, anschließend in Dachau besuchte ich das Ludwigsgymnasium in München, wo ich im Juni 1959 das Abitur bestand.

Vom Wintersemester 1959/60 an war ich 12 Semester an der Ludwigs-Maximilians-Universität München eingeschrieben. Ich bestand dort am 28. April 1961 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 20. Februar 1963 die ärztliche Vorprüfung und am 3. August 1966 die ärztliche Prüfung.

Vom September 1966 bis Juni 1967 war ich auf der chirurgischen und gynäkologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Pfarrkirchen/ Ndb. und vom Juli 1967 bis September 1968 auf der internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Simbach/Inn als Medizinalassistent und nach der Bestallung als Arzt am 30. September 1968 als Assistenzarzt tätig.

Seit September 1970 bin ich auf der internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Dachau als Assistenzarzt tätig.

